

主観的認知機能低下に関する研究の動向

前 田 紗 彩

(発達教育学研究科教育学専攻)

岩 原 昭 彦

(本学教授)

1. 前駆段階でケアの重要性

近年、日本は超高齢化社会に突入している。総務省統計局（2020）によれば、2020年6月時点で総人口に占める65歳以上の割合は28.7%とされる。さらに、国立社会保障・人口問題研究所（2017）によれば、2036年には65歳以上の割合は33.3%になるという報告があり、これは日本人口3人に1人が高齢者ということになる。高齢者の急激な増加は高齢期を好発期とする精神・神経疾患に罹患する人の増加を意味し、それらの疾患の中で特に深刻なものの1つとして認知症が挙げられる。

認知症とは生後いったん正常に発達した種々の精神機能が慢性的に減退・消失することで、日常生活・社会生活を営めない状態を指す（厚生労働省、2011）。二宮・清原・小原・米本（2014）は、我が国においてアルツハイマー型認知症（Alzheimer dementia：以下AD）の罹患患者数が顕著に増加することを予想している。そのような背景のもとにADの発症や経過について研究が多く行われている。健常加齢からADに移行する可能性を持つ段階としては軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment：以下MCI）が想定されており（Saunders & Summers, 2011）、これらの疾患を早期発見できるツールの開発が重視されている（伊集院、2014）。早期発見による早期介入は認知機能低下の予防や遅延にとどまらず、患者や家族にとってより良いケアの選択肢を提供することにつながる。近年では、MCIよりさらに早期の段階では神経の損傷やADの病理の程度が軽度であるため、この時期の介入により認知機能障害の出現を遅

らせることができる可能性が指摘されている（Sperling, Jack, & Aisen, 2011）。この、ADの前駆段階であり、MCIの前の段階を示す重要な概念として「主観的な認知機能の低下（Subjective Cognitive Decline：以下SCD）」が注目されている。

2. SCDとは

アルツハイマー型認知症を鑑別するための神経心理学検査では認知機能の低下が認められないものの、本人は認知機能の低下を主観的に感じている状態のことをSCDという（Jessen et al., 2014）。Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook（1982）は、認知症の進行の経過を7段階に分け、介護者に対して認知機能の低下の見通しを示した。これはGlobal Deterioration Scale（GDS）と呼ばれており、そのうちの1から3段階は認知症の前段階（pre-dementia stage）と定義され、認知症になる前の前駆段階という考えが導入された。特に、ステージ2は主観的には記憶力の低下を自覚し不満を抱いている状態だが、客観的に見れば仕事や社会生活に問題はなく、症状に対する心配の程度も適切な範囲であると定義されており、現在のSCD概念に該当する。こうした研究を契機として、1980年代から2000年代初めにかけてADの前駆段階を特徴づけるために多くの研究がなされている（Jonker, Jonker, & Schmand, 2000）。しかし、これは同時に主観的な認知機能の低下に対する様々な概念を生み出すとともに、それらを評価する方法も個々の研究において独自に開発されていった。加えて、参加者の年齢や症状の程度に研究間で

表1 SCDに関わる概念

日本語	英語	研究者例
主観的な認知機能の障害	Subjective cognitive impairment (SCI)	Abdulrab & Heun (2008)
主観的な記憶の低下	Subjective memory decline (SMD)	Buckley et al. (2016)
主観的な記憶の障害	Subjective memory impairment (SMI)	Jessen et al. (2006), Scheef et al. (2012)
主観的な記憶の不満	Subjective memory complaints (SMCs)	Buckley et al. (2013), Kaup et al. (2015)

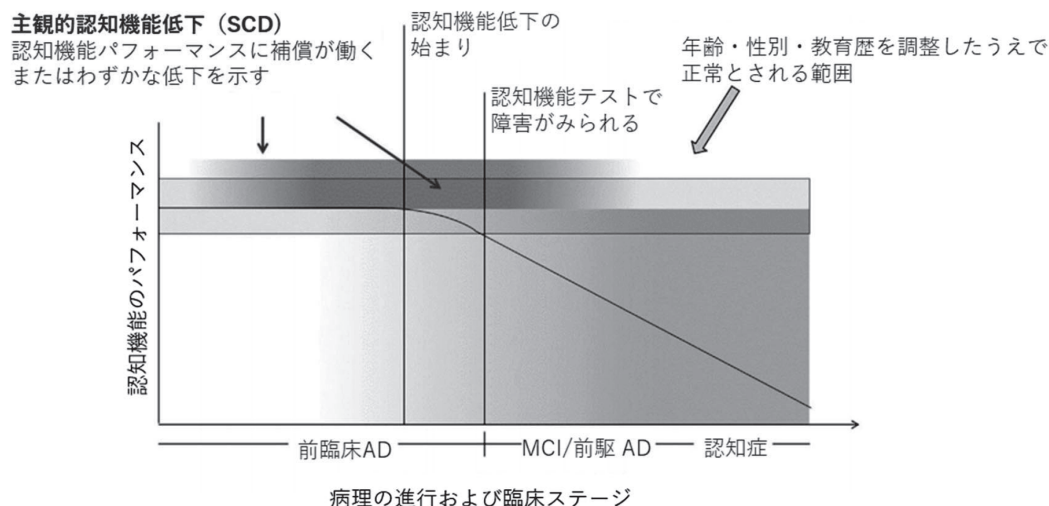


図1 アルツハイマー型認知症（AD）への病理の進行と認知機能低下の経過図（Jessen et al., 2014を一部改変）

ばらつきが多く、相互の結果を比較したり解釈を行うことに問題が生じていた（Rabin et al., 2015）。

そこで、これらの問題を整理し統一された見解のもと研究を行うため、2012年に主観的認知機能低下イニシアチブ（the Subjective Cognitive Decline Initiative；以下SCD-I）が結成された（Jessen et al., 2014）。SCD-Iでは、ADを対象に研究を行ってきた研究者が集い次のような検討が行われた。①SCD研究を行うにあたって統一された用語および概念を利用できるように基準を公開すること。SCDに当てはまる用語として検討されたものを表1に記載する。②GDSのステージ2の基準はSCD-Iによって導入された前臨床AD（MCIの前駆段階とも呼ばれる段階）に対応していること。③これまでの研究で蓄積された知識に基づき、SCDを訴える人のうち前臨床ADである可能性が高い人を示すこと。④主観的もしくは客観的な認知機能の低下と病理学的な兆候との関連性に

についての作業モデルを提案すること（図1参照）。

3. SCDに関する研究

3-1 認知症の発症との関連

SCDが注目され今後の研究が望まれている背景の1つとして、その疾病予測性がある。Wang et al. (2004)は1994年から前向きコホート研究を実施し、65歳以上の健常高齢者1883名を対象に記憶力の変化を感じるか2年に1度フォローアップインタビューを行った。その結果、5年間で126人が認知症に移行し、主観的な記憶力の低下は認知機能の低下と認知症の発症に関連していたと報告している。また、Kaup, Nettiksimmons, Leblanc, & Yaffe (2015)は、主観的な記憶の不満（Subjective memory complaints：SMCs）が認知機能障害の長期的なリスクであるかについて、65歳以上の地域在住の女性1107名を対象に18年の前向き研究を行った。その結果、SMCs者は18年後、14年後、

表2 SCDplusの特徴

他の認知機能よりも、記憶について主観的な機能低下を感じている
5年以内に生じている
60歳以上で生じている
SCDについて心配している
同年代よりもできていないと感じている
本人をよく知る人からも認知機能低下の証言がある
APOE ε4 遺伝子が存在する

10年後、4年後の認知機能障害のリスクと関連しており、特に4年後の認知機能障害との関連が最大であった。加えて、Parfenov, Zakharov, Kabaeva, & Vakhnina (2020) は、2020年1月までに行われたSCDの縦断研究についてシステマティックレビューを行い、SCD者は健常高齢者に比べて2.15倍MCIに移行しやすく、2.17倍認知症になりやすかったと結論づけている。

さらに、SCD者の中でも特に認知機能低下と関連しやすい特徴についても見解が蓄積されている。Jessen et al. (2010) はSCD者がADおよび脳血管性認知症へ移行するかを調べるために、75歳以上の健常高齢者2415人に縦断コホート研究を行い、ベースラインから1年半と3年半後にフォローアップを実施した。その結果、SCD者のうち心配を伴う人は認知症への移行リスクが高かったと報告した。この研究からは、SCD者の中でも自身の状態について心配している人が高リスクである可能性が示唆された。加えて、Jessen et al. (2014) や Rabin, Smart, & Amariglio (2017) は、SCD者の中でもADに移行しやすい特徴をまとめており、それらはSCDplusと呼ばれている。SCDplusの特徴を表2にまとめる。

SCDplusの特徴に加えて、リクルートを行う場所によってもSCDが予測する結果が異なる可能性が指摘されている。地域から募集したSCD者とクリニックから募集したSCD者を8年にわたって追跡したKuhn et al. (2019) は、クリニックから募集された個人は臨床域には達しないも抑うつが高く、本人をよく知る人が報告するSCDも高いと特徴づけた。また、クリニックから募集されたSCD者の方が、時間の経過とともに脳皮質の萎縮の進行が大きくなる

ため、脳機能の脆弱性も高くなる可能性が指摘されている。一方で、地域から募集したSCD者は、経年的にうつが高まる傾向が認められている。

3. 2 バイオマーカーとの関連

ADバイオマーカーの代表的なものとして、磁気の利用して脳の画像を撮影するMRI (Magnetic Resonance Imaging), グルコースに放射能を出す成分を組み込んだ薬剤を使用して脳の糖代謝を見るFDG-PET (fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography), PIB という薬剤を使用してアミロイド蓄積の程度を評価するPIB-PET (PET with Pittsburgh Compound B) がある。これらのバイオマーカーとSCDの関連について知見が蓄積されてきている。

3. 2. 1 MRIによるSCD研究

Jessen et al. (2006) は主観的な記憶の障害 (Subjective memory impairment ; SMI) のある人12人, MCI患者15人, AD患者13人, 健常者14人に対して、嗅内皮質と海馬の大きさを測定した。すると、SMI者は健常者に比べて嗅内皮質の委縮が明らかで、一方、海馬の大きさは左海馬のみ有意傾向の委縮がみられたと報告している。また、Saykin et al. (2006) は認知機能に不満がある人 (Cognitive complaints ; CCs) は健常高齢者よりも内側側頭および前頭側頭領域に委縮 (灰白質の減少) を示すと報告している。彼らは、MCIおよびADでよく報告される内側側頭葉の灰白質の変化がCCs者でも生じているのか、CCs者, MCI患者, 健常者それぞれ40名を対象にMRIで結果を比較した。その結果、健常者と比べて、CCs群とMCI群は脳全体を通じて似た灰白質の減少パ

ターンを示していた。ただし、CCs 群の変化は MCI 群の変化と比べて若干限定的であった。海馬に関しては、年齢と頭蓋内の大きさを調整すると、MCI 群では両側の海馬に減少が認められたが、CCs 群においては左海馬のみ有意な減少があった。加えて、SCD 者の海馬の体積の減少について詳しく調べた研究もある。Perrotin et al. (2015) は、SCD 者において AD で生じるような海馬周辺の委縮があるか、SCD 者17名、AD 患者20名、統制群40名を対象に検討した。その結果、SCD 群と AD 群は海馬全体と CA 1 領域、海馬台の周辺、その他の周辺部位 (CA 2-3-4 と歯状回を含む) において、容積が減少していた。

3. 2. 2 FDG-PET による SCD 研究

MRI のように脳の構造に焦点を当てた研究のほか、脳の機能について検討した研究もある。Scheef et al. (2012) は、FDG-PET と MRI を主観的な記憶の障害 (SMI) がある人31人、統制群56人に実施し、平均 2 年11ヵ月後のフォローアップで認知機能の測定を行った。その結果、SMI 者はベースライン時に右楔前部で代謝が低下、右内側側頭葉で代謝が亢進していた。さらに、フォローアップ時には SMI 者はエピソード記憶の成績が悪く、SMI 者の長期記憶の低下はベースラインでの右楔前部の糖代謝の低下と関連していた可能性が指摘されている。また、Eliassen et al. (2017) は SCD 者、健忘性 MCI (aMCI) 患者、非健忘性 MCI (naMCI) 患者、健常者に対して FDG-PET を含むバイオマーカー測定を実施した。すると、aMCI 群は健常群や SCD 群と比して皮質のグルコース代謝が有意に低く、naMCI 群では代謝の低下に有意傾向があった。

3. 2. 3 PiB-PET による SCD 研究

Amariglio et al. (2012) は主観的な認知機能の不満 (Subjective cognitive complaints ; SCC) とアミロイド β の沈着を関連付けるため、健常高齢者131名に PiB-PET、主観的な認知機能についての質問紙、神経心理学的バッテリー

を実施した。その結果、主観的な認知機能の不満の得点とアミロイド β の沈着との関連性は有意であった。対照的に、記憶および実行機能の遂行成績とアミロイド β の沈着との間に有意な関係は見られず、SCC は客観的な認知機能の測定手段よりも AD の病理を早期に反映する可能性が示された。Vogel et al. (2017) はコホートを対象とした4年間の縦断研究を行い、SCD と脳のアミロイド β が認知機能低下にどう関係するか評価している。健康な高齢者136人に老人性うつ病スケール (GDS) の評価をもとに定義した SCD と感情の尺度、PiB-PET を実施した。SCD が平均から 1 SD 以上高い群、平均から 1 SD 以内の群、平均以下の群の 3 群に層化したところ、PiB によって測定されたアミロイド病理の状態がエピソード記憶とグローバル認知の経時的変化に及ぼす影響は、SCD の状態によって異なっていた。より重度の SCD である場合に、アミロイド β の病理が認められた人は、急激な認知機能の低下を示していた。つまり、SCD うちアミロイド β の沈着がある個人は、認知機能低下のリスクが最も高くなった。逆に、アミロイド β の証拠だけでは、健康な高齢者の急速な認知機能低下のリスクを示すのに十分ではないと主張されている。Buckley et al. (2018) は健康な高齢者133名を対象に PiB-PET を含むアセスメントを実施した。アミロイド β の沈着のレベルは、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、および脳梁膨大後部で測定され、その結果133人のうち39人の参加者 (29.3%) が高いアミロイド β の沈着を示した。SCD の増加は、嗅内皮質のタウ蓄積およびアミロイド β の沈着と関連しており、ただし下側頭回のタウ蓄積とは関係していなかった。嗅内皮質のタウ蓄積と SCD との間にあったこの関連性は、アミロイド β の沈着を考慮した後もほとんど変化せず、相互作用は SCD に影響しなかった。また、SCD が主に嗅内皮質におけるより大きなタウ蓄積と関連していることを示した。つまり、SCD は、内側側頭葉、特に嗅内皮質における初期のタウの蓄積と、程度は低いもののアミロイド β の全体的な上昇とを示すことが示唆された。

その他、SCD 者のバイオマーカー研究のなかでも、リクルートされる母集団の違いによる影響の有無について調べた研究もある。Kuhn et al. (2019) は健常者を28名、SCD 者は地域から23名、記憶クリニックから27名リクルートした。参加者は認知、精神、感情のアセスメントや、MRI、FDG-PET、アミロイド-PET の評価を受け、平均2年4カ月にわたって経過を評価された。その結果、リクルートの場所に関わらず SCD 群は健常群に比べて脳のアミロイド β の沈着が高く、どちらの SCD 群もアミロイド β の沈着の程度は同程度であった。また、どちらの SCD 群でも、SCD が高くなるとグルコースの代謝は低くなった。一方で、アミロイド β などの AD バイオマーカーや MRI の結果と SCD との関連を支持しない結果も存在する。Buckley et al. (2013) は、主観的な記憶の不満 (SMCs) の重症度が、感情、記憶、および AD バイオマーカーとどのように関連するのか、健常高齢者および MCI 者を対象に横断的に検討した。その結果、AD のバイオマーカーは SMCs 者の重症度との関連が認められなかった。

以上をまとめると、SCD の段階では嗅内皮質、左海馬、内側側頭、前頭側頭の委縮が報告されており、MCI の段階と比べると限定的ではあるが似た委縮のパターンが報告されている。脳のグルコース代謝は MCI 段階に比べて保たれる傾向にあり、代謝が低下する脳部位と亢進する部分が見られた。また、より高い SCD は、グルコース代謝の低下と相関があった。アミロイド β の沈着に関しては、SCD との関連を示す結果とそうでない結果の両方が混在している。また、アミロイド β が沈着していても記憶や実行機能の成績低下がみられないとの報告があり、アミロイド β と認知機能との関連にも疑問が残っている。また、SCD におけるアミロイド β の沈着は将来の認知機能低下のリスクを予測する可能性はあるが、アミロイド β だけでは、急速な認知機能低下のリスクを示すのに十分ではないとの主張もある。SCD とバイオマーカーとの関連については知見が蓄積されている最中であり、今後の研究が期待される。

3. 3 認知機能との関連

SCD と認知機能の関連についてはこれまでに様々な検討が行われている。Burmester, Leathem, & Merrick (2016) は SCD と認知機能との関連について行われた研究レビューの変遷についてまとめている。彼らによれば、初期の研究は記憶について扱ったものが主であり (Jonker et al., 2000 ; Reid & MacLulich, 2006), どちらの研究においても、主観的な記憶力の低下の訴えは縦断的にみると認知症の診断や認知機能の低下と関連が見られた。この経年的な傾向は、その後に行われた Mitchell, Beaumont, Ferguson, Yadegarfar, & Stubbs (2014) や Mendonça, Alves, & Bugalho (2016) のレビューでも報告されている。一方、横断的な検討では、主観的な記憶力の低下と客観的な記憶力の低下は十分な関連が見られなかったと結論付けている。ただし、横断的な研究でも SCD に特異的な認知機能の低下が存在するとの報告もある。

Rabin et al. (2014) は、ロイヤルプリンスアルフレット展望記憶テスト (RPA-ProMem) を用いて、地域在住の健忘性 MCI (aMCI) 患者18名、非健忘性 MCI (naMCI) 患者38名、SCD 者83名、および健常者118名を調査した。その結果、SCD 者は健常者に比べて、実験場面でよく利用されるエピソード記憶検査のパフォーマンスは変わらなかったが、より長い時間をかけた日常状況下の課題 (naturalistic subtask) の得点が有意に低かった。同様に、Lee, Ong, Pike, & Kinsella (2018) は、地域在住の高齢健常者99人と主観的な記憶の低下 (SMD) が高い者96名を対象に展望記憶のパフォーマンスを調べた。すると、SMD 群は健常群に比べて日常的な展望記憶課題でわずかに成績が低かった。しかし、課題の途中にヒントがあれば両群の成績はどちらも良好であったと報告している。以上の研究をまとめると、SCD の時点ではエピソード記憶の成績では差が出ないが、より前頭葉機能に比重のある記憶課題では差が検出できる可能性が示された。同様に、SCD と前頭葉機能の関連に着目した研究も行

表3 Hao et al. (2020) における SCD の分類

分類	特徴
SCD-C	認知機能低下を心配している
SCD-F	過去5年以内にSCDに関する苦情がある
SCD-P	仲間（同世代）と比べてパフォーマンスが良くないと感じている
SCD+	SCD（plus）の特徴を3つ以上有している
SCD-	SCD（plus）の特徴が3つ以下

われている。Koppara et al. (2015a) は、SCD 群と MCI 群が特徴づけ（feature binding）に問題があるか調べるため、SCD 者19名、MCI 患者23名、健常者23名に特徴づけ課題と神経心理学検査バッテリーを実施した。その結果、特徴づけ条件では、健常群と SCD 群、健常群と MCI 群で成績に有意な差があり、いずれも健常群の成績が高かった。また、SCD 者の意思決定能力の低下を指摘する研究もある。Smart & Krawitz (2015) はアイオアギャンプリング課題を含む神経心理学検査バッテリーを使用して、健康高齢者と SCD 者の違いを検討した。その結果、アイオアギャンプリング課題の得点で違いはなかったが、SCD 者は課題が終盤になるにつれて損失を伴いやすい選択を行った。これは、SCD 者は健常者に比べて過去よりも現在の結果を強調したためと推察されている。つまり、SCD 者は試行間の情報を急速に忘れやすく、その背景にはワーキングメモリーの低下がある可能性が指摘された。

ただし、これらの結果と矛盾する報告も存在する。Koppara et al. (2015b) は、SCD 者と非 SCD 者の客観的認知能力について、8年間の経過を研究した。ベースライン時に焦点を当てると、SCD 者は言語的な直後および遅延再生のパフォーマンスが非 SCD 者よりも低く、その後より急激に低下していた。この傾向は、SCD について心配を伴う群でより顕著であった。一方、SCD 者と非 SCD 者でワーキングメモリーの成績には差が認められなかった。追跡中に SCD を呈した人に焦点を当てた分析では、直後および遅延再生と言語流暢性の低下は SCD の出現に先行したと報告された。一方、ワーキングメモリー（減算、スベル逆唱、数字の逆唱）の成績は SCD の出現の有無や心配を伴うかに関わらず変化がなかった。つまり、直

後および遅延再生の低下は SCD の出現に先行したが、ワーキングメモリーは SCD の有無を反映する指標とは言えない結果であった。

上述した研究以外に、SCD 者の中でもどのような特徴を伴うかによって、認知機能の低下の現れ方が異なるという報告も存在する。Sánchez-Benavides et al. (2018) は SCD 者を SCD+（SCDplus の特徴が3つ以上当てはまる）と SCD-（SCDplus の特徴が3つ以下）の2群に分け、認知機能をコホートベースで検討した。すると、SCD+ の人は SCD のない人や SCD- の人に比べて記憶、注意と処理速度等の実行機能のパフォーマンスが低かった。そして、本人をよく知る人から認知機能の低下を指摘されている人が、認知機能のパフォーマンスが最も低かったと報告している。その後、Hao et al. (2020) は、517人の SCD 者を付随する特徴によって5つのサブグループに分け（表3参照）、神経心理学検査の結果を84人の健常群と比較した。その結果、AVLT（Auditory Verbal Learning Test）の遅延再生と MoCA（The Montreal Cognitive Assessment）で測定された全般的認知機能の得点は、健常群よりも SCD-P グループの方が低かった。SCD+ グループは、全般的認知機能および時計描写課題（Clock Drawing Test）で測定された視空間機能のスコアが SCD- グループよりも低かった。

以上の知見をまとめると、SCD の存在は長期的に見ると認知機能の低下を予測するという点では見解が一致している。一方、横断面で見ると現時点では SCD が特定の認知機能の低下を伴うと結論付けることはできず、認知機能低下の現れ方は評価方法、SCD のタイプによって異なる可能性がある。

4. SCD 研究の今後に向けての展望

これまで述べたように、認知症に移行するリスクがある人を早期に発見し、認知機能低下の予防や遅延に向けた介入を行うことを目的として SCD 研究の知見は蓄積されてきた。2012 年に結成された SCD-I を発端として SCD の概念整理は進められており、近年では SCD に付随する付加的な要素の程度によって認知症への移行リスクが更に高まる可能性が指摘されている (Jessen et al., 2014; Rabin et al., 2017; Sánchez-Benavides et al., 2018)。

付加的な特徴の例としては SCD に対する心配の有無 (Koppara et al., 2015b) や記憶クリニックからのリクルート (Kuhn E et al., 2019) があるが、これらの背景には共通因子の存在が推察される。第一に想定されるのは不安や抑うつ状態の高まりである。SCD に心配を伴う状態とは自身の認知機能の変化について不安や抑うつ感が高まっている状態と推察され、受診行為にも繋がっている可能性がある。実際に SCD が進むにつれて抑うつ感が高まるという報告もあり (Kuhn E et al., 2019)、逆に不安やうつによって否定的な情報に注目しやすくなるため (Peckham, McHugh, & Otto, 2010) SCD の訴えが増加する可能性も指摘されている (Rabin et al., 2017)。うつや不安そのものも認知機能低下のリスクとされていることをふまえると (Steffens & Potter, 2008)、SCD は不安や抑うつと切り離して捉えることが難しく相互に関係し合っていると考えられる。近年では SCD と不安や抑うつを分離せずに合わせて捉える考え方や、不安や抑うつを SCD 評価と同時に評価しておき、不安や抑うつがどのような作用を持つかを合わせて検証していく考え方が出てきている (Rabin et al., 2017)。SCD が不安や抑うつとどのように関係し合っているのかについては今後さらなる検討が必要である。

また、Hao et al. (2020) は SCD 者の中でも仲間と比較して認知機能の低下を感じている人は記憶と全般的認知機能の得点が低かったと報告している。この背景には前述した不安や抑うつ感の高まりの他、教育歴の影響も示唆される。

教育歴の高い人は本人の元来の認知機能のパフォーマンスが高い分、認知機能の低下に敏感に反応しやすい可能性がある。つまり、認知機能低下がわずかであっても (たとえ同年代の平均程度であったとしても) 元来の自分の遂行水準からは主観的には大きく低下したように感じるのである。実際に教育歴と SCD は関係しており、教育歴が高い SCD 者ほどその後 AD へ移行しやすかったとの報告もある (van Oijen, de Jong, Hofman, Koudstaal, & Breteler, 2007)。つまり、教育歴の程度によって SCD を訴えることの持つ意味合いが異なる可能性があり、今後より詳細に調べていく必要がある。

SCD やそれに伴う不安や抑うつを高める要因としては、上述した教育歴以外にも様々な要因が関わっていることが知られている。例えば、身体的な健康度も SCD の出現に影響すると考えられる。高齢になると何らかの慢性疾患や身体的な不調を呈する可能性は高くなり、鎮痛薬や睡眠薬の使用、高血圧や高脂血症といった血管リスクなど、SCD を考える上で考慮すべき事項は多い。その他、性差や年齢など、SCD の背後にある人口統計学的な特性の検討も重要である。同時に、SCD は文化的な要因にも左右される可能性がある。時間や約束を守ることがどれだけ重視されているか、仕事のスピードを重視するかなど、その人が属している文化によって認知機能の低下を問題と捉えるかは変わってくると考えられる。さらに、認知症に対する社会的なイメージが悪く、厳しく評価されやすい場合は、主観的に認知機能の低下を感じた際に不安感や心配を抱きやすく、精神的な安定が崩れやすいだろう。こうしたことから、SCD は国や地域、文化間の研究も重要な意味を持つと考えられる。以上のような種々の特性を考慮したうえで SCD を多角的に評価できる尺度の開発が待たれる。

しかしながら、SCD の定義とその測定方法については十分に検討され尽くされたとは言えず、研究間で統一していくことが求められている。Rabin et al. (2015) は SCD を測定するために使用された尺度についてのレビューを行っ

た。すると、記憶力の低下の訴えを臨床上の中心的なものとする点においてはある程度の共通性が認められるものの、その概念化と操作的な定義についてはそれぞれの研究において独自の尺度を開発してSCDを測定している現状が明らかとなった。このようなことが原因となり、SCDとADバイオマーカーとの関連、SCDと認知機能との関連には様々な結果が混在し、現在でも一貫した見解が得られるには至っていない。こうした背景から、SCD-IではSCD概念の統一化が議論されるようになったのである。SCD-IでSCD概念の整理と統一が行われ始めた頃以降に開発された尺度としては、まずSCD-Q (Rami, et al.; 2014) が挙げられる。SCD-Qは本人が回答するパート1 (Mycog) と本人をよく知る人や介護者が回答するパート2 (TheirCog) から構成されるのが特徴で、それぞれが過去2年間の記憶、言語、実行機能について24個の質問項目に回答するものである。また、これまで開発されてきたSCDの質問項目から信頼性と妥当性の高い項目を選出し、最終的に9項目を採用したSCD-9 (Gifford, Liu, Romano, Jones, & Jefferson, 2015) もある。9項目には全般的な記憶について問う項目 (例: 記憶に問題あると思うか)、時間の比較 (例: 2年前と比べて記憶に不満があるか)、日常の活動の完了を問う項目 (例: 誕生日を忘れる、店で買いたいものを忘れる、物の置き場所を忘れるなど) が含まれる。このように尺度の洗練が進められているものの、記憶に関する不満に比重の多い質問となっていることは否めない。また、どちらも2年前の状態と比べるという時間参照基準を求めているが、適切な時間設定についても検討を重ねる必要があることが議論されている。加えて、SCDを増悪させる個人特性の測定方法や評価についても一致した見解は得られていない。

概念的な定義を明確にすることでSCDの測定を洗練していこうという試みは、SCDをどのような場面で感じたのかを高齢者から実際に聞き取るような質的な研究手法を用いても行われている。例えば、Buckley, Saling, Frommann,

Wolfsgruber, & Wagner (2015) は健常者、MCI患者、AD患者が認知の変化に対してどのような訴えをするかについて、これまで行われた質的な研究のレビューを行った。すると、健康な高齢者は、曖昧さ、間違い、単語や名前の探索の困難さ、全体的な記憶力の低下を訴えていた。対してMCI患者では、全体的な記憶力の低下、名前と単語の探索、部屋に入ったときの何をしようとしたか忘れる、面倒なことへの対処方略の実行、および仕事で情報を忘れるであった。MCIの段階になるとワーキングメモリーや実行機能の低下に関連すると考えられる訴えが追加されている。SCDをMCIの前段階と考えるならば、記憶に関する質問に加えて前頭葉機能低下を捉えることができる質問も組み込むべきではないだろうか。

SCDと認知機能の関連の結果を見ても、実行機能に関わる項目も質問紙に入れる必要性が示唆される。SCD者はより日常に根差した課題や複雑な意思決定では機能低下が見られたが、逆唱や順唱など単純なワーキングメモリー課題では機能低下が見られなかった。つまり、より日常場面で生じうる実行機能の低下の影響を拾い出すような質問項目は、SCD者が抱える認知的な特徴を反映する可能性がある。しかし、これだけでは正常加齢との区別が難しいことも予測される。現在はSCDの診断を質問紙に加えてバイオマーカーや適切な認知機能検査を組み合わせて判断していこうという流れもある (Rabin, 2017)。SCDの有無、SCDに随伴する特徴の査定、バイオマーカーとの組み合わせでハイリスクの同定をしていくような相補的な方法を含めて、今後の評価研究が期待される。

SCDを的確にとらえる尺度の開発が待たれる反面、忘れてはならないのがSCDの診断やSCD概念を社会に広めることで生じうる倫理的な問題である。Tuokko & Smart (2018) によれば、SCDという診断を伝えることのリスクとして、SCD概念そのものの不確かさが挙げられている。SCDに関する知見は蓄積されているものの、どれくらい割合でどの種類の認知症へ移行するのかという証拠は未だ不確かで

ある。そして現在、認知症の完治は望めず、認知症の発症を防ぐ確実な方法も存在しない。こうした不確かな段階で診断を与えることは患者の不安をいたずらに高める可能性があり、日常生活にも支障を与えかねない。SCD と診断する際は、診断を本人は望んでいるのかや、診断を与えることによる心理的なリスクの程度を見極める必要がある（例：うつや自殺の既往歴や現病歴）。そして、社会に SCD の存在を広めることの是非も検討されるべきである。SCD 概念の普及は新たなスティグマを生み出す危険をはらんでいることは意識されるべきであろう。また、現在 SCD のない人も SCD を訴え始める可能性もあり、アセスメントを求めることで医療費がこれまで以上に高くなる可能性もある。これらのリスクを把握し、SCD であるとの診断を伝えない方がいいケースの特定は課題である。また、診断を伝える際は、合意をとる、根拠と限界を伝える、診断にともなうストレスへの対処法（認知、身体、感情面の）を伝える必要がある。したがって、根拠に基づいた実践を行うためにも、患者や家族への説明責任を果たすためにも、SCD の病態像や対処法についての知見を蓄積していかなければならない。

SCD と診断することの倫理上の問題はあるとはいえ、SCD を診断するメリットは大きいと考えられる。例えば、SCD と診断されることによって将来的な認知機能の低下の予防に取り組み、それは認知機能だけでなく精神的、社会的、身体的な活動の維持につながるというメリットがあることが挙げられる。また、診断がつくことで心の内にとどめていた思いを表出しやすくなり、将来に関する意思決定が促される側面も指摘されている。高齢者が今後の人生をどう歩んでいきたいか表明する意思決定は医療・金融業界でも重要な課題であり、認知機能ができるだけ保たれたうちから将来のことを考えておくことが望まれている。患者や家族がより良いケアを選択する時間を得るという意味においても、SCD という診断を下すメリットはあると考えられる。さらに、SCD が不安や抑うつを誘発しやすいことの知見が蓄積している。

しかし SCD という診断がない状態ではそれらを低減するための介入システムを構築することは難しい。ただでさえストレスフルな体験の多い高齢期において、主観的な認知機能低下に伴う不安・抑うつ・低減、加齢に伴う変化の受容を促す介入は重要であり、SCD という概念を導入することによって高齢期の QOL の向上や well-being の向上にもつながると考えられる。実際、不安や抑うつ・低減に用いられ、あるがままの自分に注目するマインドフルネスや、自分自身にやさしさや思いやりを向けるセルフコンパッションを組み合わせた RCT 介入研究が SCD 者を対象に行われており（Marchanta et al., 2018）、介入効果の検証が期待される。日本でも SCD に関する研究を進めることで認知機能低下の予防的な介入を目指すと共に、いずれは誰しにも生じる認知機能の低下を受け入れ、よりよく生きていくための支援体制を構築するための一助となることが望まれる。

参考文献

- Amariglio, R. E., Becker, J. A., Carmasin, J., Wadsworth, L. P., Lorus, N., Sullivan, C., ... Rentz, D. M. (2012). Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal older individuals. *Neuropsychologia*, 50(12), 2880–2886.
- Buckley, R. F., Hanseeuw, B., Schultz, A. P., Vannini, P., Aghajany, S. L., Properzi, M. J., ... Amariglio, R. E. (2017). Region-specific association of subjective cognitive decline with tauopathy independent of global β -amyloid burden. *JAMA Neurology*, 74(12), 1455–1463.
- Buckley, R. F., Saling, M. M., Frommann, I., Wolfgruber, S., & Wagner, M. (2015). Subjective Cognitive Decline from a Phenomenological Perspective: A Review of the Qualitative Literature. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48 (S1), S125–S140.
- Buckley, R., Saling, M. M., Ames, D., Rowe, C. C., Lautenschlager, N. T., MacAulay, S. L., ... Ellis, K. A. (2013). Factors affecting subjective memory complaints i. The AIBL aging study: Biomarkers, memory, affect, and age. *International Psychogeriatrics*, 25(8), 1307–1315.
- Burmester, B., Leathem, J., & Merrick, P. (2016).

- Subjective Cognitive Complaints and Objective Cognitive Function in Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Cross-Sectional Findings. *Neuropsychology Review*, 26(4), 376–393.
- Eliassen, C. F., Reinvang, I., Selnes, P., Grambaite, R., Fladby, T., & Hessen, E. (2017). Biomarkers in subtypes of mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Brain and Behavior*, 7(9), 3–9.
- Gifford, K. A., Liu, D., Romano, R. R., Jones, R. N., & Jefferson, A. L. (2015). Development of a subjective cognitive decline questionnaire using item response theory: A pilot study. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, 1(4), 429–439.
- Hao, L., Sun, Y., Li, Y., Wang, J., Wang, Z., Zhang, Z., ...Han, Y. (2020). Demographic characteristics and neuropsychological assessments of subjective cognitive decline (SCD) (plus). *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 7(6), 1002–1012.
- 伊集院睦雄 (2014). 認知症の早期発見について——ツールの開発を通してみた心理学の役割—— *The Japanese Journal of Psychonomic Science*, 33, 1, 70–75.
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ...Wagner, M. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 10(6), 844–852.
- Jessen, F., Feyen, L., Freymann, K., Tepest, R., Maier, W., Heun, R., ... Scheef, L. (2006). Volume reduction of the entorhinal cortex in subjective memory impairment. *Neurobiology of Aging*, 27(12), 1751–1756.
- Jonker, C., Jonker, M. I., & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(11), 983–991.
- Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender-Gorfer, S., Haller, F., Kölsch, H., ...Horst Bickel (2010). Prediction of Dementia by Subjective Memory Impairment. *Arch Gen Psychiatry*, 67(4), 414–422.
- Kaup, A. R., Nettiksimmons, J., Leblanc, E. S., & Yaffe, K. (2015). Memory complaints and risk of cognitive impairment after nearly 2 decades among older women. *Neurology*, 85(21),
- 国立社会保障・人口問題研究所 (2017). 日本の将来推計人口——平成28 (2016) ~77 (2065) 年——平成29年推計.
- Koppara, A., Frommann, I., Polcher, A., Parra, M. A., Maier, W., Jessen, F., ...Wagner, M. (2015a). Feature Binding Deficits in Subjective Cognitive Decline and in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(S1), S161–S170.
- Koppara, A., Wagner, M., Lange, C., Ernst, A., Wiese, B., König, H. H., ...Jessen, F. (2015b). Cognitive performance before and after the onset of subjective cognitive decline in old age. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, 1(2), 194–205.
- 厚生労働省 (2011). 「知ることからはじめようみんなのメンタルヘルス認知症とは」
https://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_recog.html (2020年12月24日)
- Kuhn, E., Moulinet, I., Perrotin, A., La Joie, R., Landeau, B., Tomadesso, C., ...Chételat, G. (2019). Cross-sectional and longitudinal characterization of SCD patients recruited from the community versus from a memory clinic: Subjective cognitive decline, psychoaffective factors, cognitive performances, and atrophy progression over time. *Alzheimer's Research and Therapy*, 11(1), 1–16.
- Lee, S. D., Ong, B., Pike K. E., & Kinsella G. J., (2018).Prospective memory and subjective memory decline: A neuropsychological indicator of memory difficulties in community-dwelling older people. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40, 189–197.
- Marchant, N. L., Barnhofer, T., Klimecki, O. M., Poisnel, G., Lutz, A., Arenaza-Urquijo, E., ... Wingrove, J. (2018). The SCD-Well randomized controlled trial: Effects of a mindfulness-based intervention versus health education on mental health in patients with subjective cognitive decline (SCD). *Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions*, 4 (2018), 737–745.
- Mendonça, M. D., Alves, L., & Bugalho, P. (2016). From Subjective Cognitive Complaints to Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 31(2), 105–114.
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: Meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 439–451.
- 二宮利治・清原 裕・小原知之・米本孝二 (2015). 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究 厚生労働科学研究費補助金 行政政策研究分野【補助金】厚生労働科学特別研究.

- Parfenov, V. A., Zakharov, V. V., Kabaeva, A. R., & Vakhnina, N. V. (2020). Subjective cognitive decline as a Daily functioning and dementia predictor of future cognitive decline. *Dement Neuropsychol*, 14(3), 248–257.
- Peckham, A. D., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and Anxiety*, 27(12), 1135–1142.
- Perrotin, A., de Flores, R., Lamberton, F., Poisnel, G., La Joie, R., de la Sayette, V., ...Chételat, G. (2015). Hippocampal subfield volumetry and 3D surface mapping in subjective cognitive decline. *J Alzheimers Dis* 48(Suppl 1), S141–150.
- Rabin, L. A., Chi, S. Y., Wang, C., Fogel, J., Kann, S. J., & Aronov, A. (2014). Prospective memory on a novel clinical task in older adults with mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Neuropsychol Rehabil*, 24(6): 868–93.
- Rabin, L. A., Smart, C. M., & Amariglio, R. E. (2017). Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13(1), 369–396.
- Rabin, L. A., Smart, C. M., Crane, P. K., Amariglio, R. E., Berman, L. M., Boada, M., ...Sikkes, S. A. M. (2015). Subjective Cognitive Decline in Older Adults: An Overview of Self-Report Measures Used Across 19 International Research Studies. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(S1), S63–S86.
- Rami, L., Mollica, M. A., Garcfa-Sanchez, C., Saldafia, J., Sanchez, B., Sala, I., ...Molinuevo, J. L. (2014). The subjective cognitive decline questionnaire (SCD-Q): A validation study. *Journal of Alzheimer's Disease*.
- Reid L.M. & MacLullich, A. M. J. (2006). Subjective Memory Complaints and Cognitive Impairment in Older People. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22: 471–485.
- Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139: 1136–1139.
- Sánchez-Benavides, G., Grau-Rivera, O., Suárez-Calvet, M., Minguillon, C., Cacciaglia, R., Gramunt, ... Molinuevo, J. L. (2018). Brain and cognitive correlates of subjective cognitive decline-plus features in a population-based cohort. *Alzheimer's Research and Therapy*, 10(1), 1–13.
- Saunders N. L. J. & Summers M. J. (2011). "Longitudinal deficits to attention, executive, and working memory in subtypes of mild cognitive impairment," *Neuropsychology*, Vol.25, no.2, pp.237–248.
- Saykin, A. J., Wishart, H. A., Rabin, L. A., Santulli, R. B., Flashman, L. A., West, J. D., ...Mamourian, A. C. (2006). Older adults with cognitive complaints show brain atrophy similar to that of amnesic MCI. *Neurology*, 67(5), 834–842.
- Scheef, L., Spottke, A., Daerr, M., Joe, A., Striepens, N., Kölsch, H., Popp, J., ...Jessen, F.(2012). Glucose metabolism, gray matter structure, and memory decline in subjective memory impairment. *Neurology*, Sep 25; 79(13): 1332–9.
- Smart, C. M. & Krawitz, A. (2015). The Impact of Subjective Cognitive Decline on Iowa Gambling Task Performance. *Neuropsychology*, 29, 971–987.
- 総務省統計局 (2020). 人口推計—2020年(令和2年) 11月月報— <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/index.html> (2020年12月16日)
- Sperling, R. A., Jack, C. R., & Aisen, P. S. (2011). Testing the right target and right drug at the right stage. *Science Translational Medicine*, 3(111), 1–10.
- Steffens, D. C., & Potter, G. G. (2008). Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychological Medicine*, 38(2), 163–175.
- Tuokko, H. A. & Smart, C. M. (2018) Neuropsychology of cognitive decline- a developmental approach to assessment and intervention, 112–123, *The Guilford Press*.
- Van Oijen, M., de Jong, F. J., Hofman, A., Koudstaal, P. J., & Breteler, M. M. B. (2007). Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 3(2), 92–97.
- Vogel, J. W., Doležalová, M. V., Joie, R. L., Marks, S. M., Schwimmer, H. D., Landau, S. M., & Jagust, W. J. (2017). Subjective cognitive decline and β -amyloid burden predict cognitive change in healthy elderly. *American Academy of Neurology*, 89(19).
- Wang, L., Van Belle, G., Crane, P. K., Kukull, W. A., Bowen, J. D., McCormick, W. C., & Larson, E. B. (2004). Subjective memory deterioration and future dementia in people aged 65 and older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(12), 2045–2051.